

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C.20231
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

en sa qualité d'office élu

Date d'expédition (jour/mois/année)
20 octobre 1999 (20.10.99)

Demande internationale no
PCT/FR99/00098

Référence du dossier du déposant ou du mandataire
1025 DC/NL

Date du dépôt international (jour/mois/année)
20 janvier 1999 (20.01.99)

Date de priorité (jour/mois/année)
26 janvier 1998 (26.01.98)

Déposant

DERRIEN, Marcel etc

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:



dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

23 août 1999 (23.08.99)



dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection



a été faite



n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

Bureau international de l'OMPI
34, chemin des Colombettes
1211 Genève 20, Suisse

no de télécopieur: (41-22) 740.14.35

Fonctionnaire autorisé

Kiwa Mpay

no de téléphone: (41-22) 338.83.38

THIS PAGE BLANK (USPTO)

TRAITEMENT DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT
D'UN CHANGEMENT(règle 92bis.1 et
instruction administrative 422 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

SANOFI-SYNTHELABO
Département Brevets
174, avenue de France
F-75013 Paris
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année) 13 août 1999 (13.08.99)	NOTIFICATION IMPORTANTE
Référence du dossier du déposant ou du mandataire 1025 DC/NL	
Demande internationale no PCT/FR99/00098	Date du dépôt international (jour/mois/année) 20 janvier 1999 (20.01.99)

1. Les renseignements suivants étaient enregistrés en ce qui concerne:		
<input checked="" type="checkbox"/> le déposant	<input type="checkbox"/> l'inventeur	<input type="checkbox"/> le mandataire
<input type="checkbox"/> le représentant commun		
Nom et adresse SANOFI 174, avenue de France F-75013 Paris FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat) FR	Domicile (nom de l'Etat) FR
	no de téléphone	
	no de télécopieur	
	no de téléimprimeur	
2. Le Bureau international notifie au déposant que le changement indiqué ci-après a été enregistré en ce qui concerne:		
<input type="checkbox"/> la personne	<input checked="" type="checkbox"/> le nom	<input type="checkbox"/> l'adresse
<input type="checkbox"/> la nationalité		
<input type="checkbox"/> le domicile		
Nom et adresse SANOFI-SYNTHELABO 174, avenue de France F-75013 Paris FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat) FR	Domicile (nom de l'Etat) FR
	no de téléphone	
	no de télécopieur	
	no de téléimprimeur	
3. Observations complémentaires, le cas échéant: Veuillez noter que le nom et l'adresse du représentant commun ont été modifiés comme indiqué dans le cadre du destinataire ci-dessus.		
4. Une copie de cette notification a été envoyée:		
<input checked="" type="checkbox"/> à l'office récepteur	<input checked="" type="checkbox"/> aux offices désignés concernés	
<input checked="" type="checkbox"/> à l'administration chargée de la recherche internationale	<input type="checkbox"/> aux offices élus concernés	
<input type="checkbox"/> à l'administration chargée de l'examen préliminaire international	<input type="checkbox"/> autre destinataire:	
Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse no de télécopieur (41-22) 740.14.35		Fonctionnaire autorisé: Kari Huynh-Khuong no de téléphone (41-22) 338.83.38

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCT

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire 1025 DC/NL	POUR SUITE voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après A DONNER	
Demande internationale n° PCT/FR 99/ 00098	Date du dépôt international (jour/mois/année) 20/01/1999	(Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année) 26/01/1998
Déposant SANOFI et al.		

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 3 feuilles.



Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

1. Base du rapport

- a. En ce qui concerne la **langue**, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.



la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.

- b. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :



contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.



déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.



remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.



remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.



La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne vas pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.



La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. ☐ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre I).

3. ☐ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre II).

4. En ce qui concerne le titre,

le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.



Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

5. En ce qui concerne l'abrégé,

le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant



le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

6. La figure des dessins à publier avec l'abrégé est la Figure n°

suggérée par le déposant.



parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.



parce que cette figure caractérise mieux l'invention.



Aucune des figures n'est à publier.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No
/FR 99/00098

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 6 A23L1/237 A23L1/304 A61K33/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 6 A23L A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	EP 0 291 578 A (KOPALNIA SOLI WIELICZKA) 23 novembre 1988 cité dans la demande voir colonne 1, ligne 49 - colonne 2, ligne 20 voir colonne 3, ligne 3-8; revendication 1 ---	1-13
A	GB 2 237 720 A (P.H.HERON) 15 mai 1991 cité dans la demande *abrégé* voir revendications ---	1-13
A	EP 0 636 321 A (COMPAGNIE DE SALINS DU MIDI ET DES SALINES DE L'EST) 1 février 1995 voir revendications voir exemples --- -/--	1-13

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

19 avril 1999

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

29/04/1999

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Van Moer, A

THIS PAGE BLANK (USPTO)

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	DE 23 05 980 A (HOFFMAN-LA ROCHE) 30 août 1973 voir revendications; exemple ---	1-13
A	US 4 107 346 A (H.L.KTAVITZ) 15 août 1978 cité dans la demande voir revendications -----	1-13

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

FR 99/00098

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0291578	A	23-11-1988	NONE	
GB 2237720	A	15-05-1991	NONE	
EP 636321	A	01-02-1995	FR 2708178 A	03-02-1995
DE 2305980	A	30-08-1973	AT 322744 B	10-06-1975
			AU 451930 B	22-08-1974
			AU 5145573 A	25-07-1974
			BE 795828 A	23-08-1973
			CA 1023990 A	10-01-1978
			FR 2173263 A	05-10-1973
			GB 1356097 A	12-06-1974
			IE 37292 B	22-06-1977
			JP 48096717 A	10-12-1973
			NL 7301863 A	28-08-1973
			PH 10214 A	29-09-1976
			ZA 7300467 A	31-10-1973
US 4107346	A	15-08-1978	NONE	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

10

Applicant's or agent's file reference 1025 DC/JC	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR99/00098	International filing date (day/month/year) 20 January 1999 (20.01.99)	Priority date (day/month/year) 26 January 1998 (26.01.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A23L 1/237		
Applicant SANOFI-SYNTHELABO		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.

☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 23 August 1999 (23.08.99)	Date of completion of this report 03 December 1999 (03.12.1999)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR99/00098

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-9, as originally filed,
pages _____, filed with the demand,
pages _____, filed with the letter of _____,
pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. 1-13, as originally filed,
Nos. _____, as amended under Article 19,
Nos. _____, filed with the demand,
Nos. _____, filed with the letter of _____,
Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☐ the drawings, sheets/fig _____, as originally filed,
sheets/fig _____, filed with the demand,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR99/00098

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 12

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 12
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

See the Supplemental Box.

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for said claims Nos. _____

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III.

The present Authority considers that the subject matter of claim 12 is covered by the provisions of PCT Rule 67.1(iv). Indeed, claim 12 relates to the therapeutical use of a dietary composition, particularly with a view to increasing magnesium and calcium intakes. For this reason, no opinion will be given on whether the subject matter of said claim is industrially applicable (PCT Article 34(4)(a)(i)).

THIS PAGE BLANK (USPTO)

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-13	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-13	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-11	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Reference is made to the following documents:

D1: EP-A-0 291 578 (KOPALNIA SOLI WIELICZKA) 23 November 1988

D2: GB-A-2 237 720 (P.H. HERON) 15 May 1991

D3: EP-A-0 636 321 (COMPAGNIE DE SALINS DU MIDI ET DES SALINES DE L'EST) 1 February 1995

D4: DE 23 05 980 A (HOFFMAN-LA ROCHE) 30 August 1973

D5: US-A-4 107 346 (H.L. KTAVITZ) 15 August 1978

1. Novelty

The subject matter of independent claim 1 appears to comply with the requirement of novelty of PCT Article 33(2), since the prior art does not anticipate a table salt substitute salt wherein the sodium salt content is maintained below 15-25 % by replacing a proportion of NaCl with an equivalent proportion (15-25 wt %) of one or more calcium salts, and wherein the potassium salt content is of at least 40 wt %. The same conclusion applies, by the same token, to independent claims 11, 12 and 13.

Document D1 discloses a table salt substitute containing 40-85 wt % of rock salt (NaCl), wherein

THIS PAGE BLANK (USPTO)

the composition contains essentially minor amounts of calcium and magnesium salts (2-10 wt %) (see column 2, line 34 onwards).

Document D2 discloses a table salt substitute containing 46.6 % of NaCl and 2.4 % of calcium salts (see page 2, line 27 onwards).

Document D3 describes a composition for salting and preserving delicatessen meats, including at least 50 wt % of NaCl, wherein the calcium salts constitute no more than 10 wt % (see claim 1).

Document D4 relates to a mineral salt-based composition with slow electrolyte release useful for replacing minerals lost during periods of excess strain on the body or of heavy perspiration. The composition is provided, in particular, in the form of a tablet with a matrix such as wax. The composition (excluding the matrix) contains less than 20 wt % of sodium, less than 20 wt % of potassium, 5-80 wt % of calcium and 5-40 wt % of magnesium in the form of salts (see page 2, line 22 onwards).

Document D5 disclose a table salt substitute composition including a combination of sodium, potassium, calcium and magnesium salts in proportions matching those of the extracellular fluids of the human body, meaning that the proportion of sodium salts is of at least 92 wt %, whereas the proportions of calcium and magnesium salts are of at most 3.4 wt % and 1.4 wt % respectively (see claim 1).

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Therefore, these documents do not anticipate the subject matter of the present invention.

2. Inventive step

Closest prior art: D1

The invention as defined in independent claims 1, 11, 12 and 13 appears to involve an inventive step (PCT Article 33(3)).

The problem that the present invention aims to solve is that of providing a low-sodium dietary composition for use as a table salt substitute, sodium salts (particularly NaCl) being present in essentially smaller amounts than in prior compositions, but said substitute salt nevertheless having organoleptic and salting properties at least as good as those of prior compositions.

In the compositions of prior art documents D1, D2, D3 and D5 referred to above, the sodium salts are present in amounts of at least 40 wt %, whereas the calcium salts are present in amounts no greater than 10 wt %. Although document D4 does disclose compositions containing at most 20 wt % of sodium salts and 5-80 wt % of calcium salts (particularly in the form of glycerol-calcium phosphate), there is no indication to lead a person skilled in the art to replace a proportion of the NaCl in the composition of D1 with an equivalent proportion of one or more calcium salts in order to obtain a low-sodium composition having acceptable organoleptic properties, since D4 does not relate to table salt substitute salts and contains no teaching on the

THIS PAGE BLANK (USPTO)

organoleptic or salting properties of the compositions disclosed. Therefore, the present invention does not appear to be obvious.

3. Claims 2-10 are dependent on independent claim 1 and thus also comply, as such, with the requirements of novelty and inventive step of the PCT.
4. Industrial applicability

There are no uniform criteria in the PCT for determining whether claims 12 and 13 are industrially applicable. Patentability may also be dependent on the way in which the claims are worded. Therefore, the European Patent Office does not consider the subject matter of use claims relating to the medical use of a compound to be industrially applicable. However, claims relating to a known compound, for a first medical use, will be accepted, as will claims relating to the use of such a compound for producing a drug with a view to a novel medical treatment.

Therefore, the opinion on the novelty of the subject matter of these claims, as well as on the question of whether it involves an inventive step, is merely provisional.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

REC'D 07 DEC 1999

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL PCT

(article 36 et règle 70 du PCT)



Référence du dossier du déposant ou du mandataire 1025 DC/JC	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale n° PCT/FR99/00098	Date du dépôt international (jour/mois/année) 20/01/1999	Date de priorité (jour/mois/année) 26/01/1998
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB A23L1/237		
Déposant SANOFI-SYNTHELABO et al.		

- Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
- Ce RAPPORT comprend 6 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.
 - ☐ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent feuilles.

- Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I ☒ Base du rapport
- II ☐ Priorité
- III ☒ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☐ Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 23/08/1999	Date d'achèvement du présent rapport 23.12.99
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Giménez Miralles, J N° de téléphone +49 89 2399 8655 

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/00098

I. Base du rapport

1. Ce rapport a été rédigé sur la base des éléments ci-après (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications.*) :

Description, pages:

1-9 version initiale

Revendications, N°:

1-13 version initiale

2. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
☐ des revendications, n°s :
☐ des dessins, feuilles :

3. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

4. Observations complémentaires, le cas échéant :

III. Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer une activité inventive (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été examinée pour ce qui concerne :

- ☐ l'ensemble de la demande internationale.
☒ les revendications n°s 12.

parce que :

- ☒ la demande internationale, ou les revendications n°s 12 en question, se rapportent à l'objet suivant, à l'égard

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/00098

duquel l'administration chargée de l'examen préliminaire international n'est pas tenue effectuer un examen préliminaire international (*préciser*) :

voir feuille séparée

- ☐ la description, les revendications ou les dessins (*en indiquer les éléments ci-dessous*), ou les revendications n°s en question ne sont pas clairs, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable (*préciser*) :
- ☐ les revendications, ou les revendications n°s en question, ne se fondent pas de façon adéquate sur la description, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable.
- ☐ il n'a pas été établi de rapport de recherche internationale pour les revendications n°s en question.

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté	Oui : Revendications 1-13
	Non : Revendications
Activité inventive	Oui : Revendications 1-13
	Non : Revendications
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications 1-11
	Non : Revendications

2. Citations et explications

voir feuille séparée

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Concernant le point III**Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle**

La présente Administration considère que l'objet de la revendication 12 est visé par les dispositions de la Règle 67.1(iv) PCT. En effet, cette revendication vise l'utilisation d'une composition diététique dans un but thérapeutique, notamment pour augmenter les apports en magnésium et calcium. C'est pourquoi il ne sera pas émis d'opinion quant à la question de savoir si l'objet de cette revendication est susceptible d'application industrielle (Article 34(4)(a)(i) PCT).

Concernant le point V**Déclaration motivée selon l'Article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

Il est fait référence aux documents suivants:

D1: EP-A-0 291 578 (KOPALNIA SOLI WIELICZKA) 23 novembre 1988

D2: GB-A-2 237 720 (P.H.HERON) 15 mai 1991

D3: EP-A-0 636 321 (COMPAGNIE DE SALINS DU MIDI ET DES SALINES DE L'EST) 1 février 1995

D4: DE 23 05 980 A (HOFFMAN-LA ROCHE) 30 août 1973

D5: US-A-4 107 346 (H.L.KTAVITZ) 15 août 1978

1. Nouveauté

L'objet de la revendication indépendante 1 semble être conforme au critère de nouveauté défini par l'Article 33(2) PCT, car l'état de la technique n'anticipe pas un sel de substitution du sel de table, dont la teneur en sels de sodium est inférieure à 15-25% en vertu du remplacement d'une certaine proportion de NaCl par une proportion équivalente (15-25% en poids) d'un ou de plusieurs sels de calcium, et dont la teneur en sels de potassium est d'au moins 40% en poids. Par analogie, il en est de même des revendications indépendantes 11, 12 et 13.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Le document D1 divulgue un substitut du sel de table contenant 40-85% en poids de sel gemme (NaCl), la composition contenant quantités essentiellement mineures des sels de calcium et de magnésium (2-10% en poids) (voir col.2, l.34 et ss).

Le document D2 divulgue un substitut du sel de table contenant 46.6% NaCl et 2.4% des sels de calcium (voir p.2, l.27 et ss).

Le document D3 décrit une composition pour le salage et conservation de charcuteries comprenant au moins 50% en poids de NaCl, les sels de calcium ne représentant qu'au plus 10% en poids (voir revendication 1).

Le document D4 se rapporte à une composition à base de sels minéraux avec libération retardée d'électrolytes pour la substitution des minéraux perdus lors de surcharges corporelles ou de forte transpiration, notamment sous forme de comprimé possédant une matrice telle que la cire. La composition sans la matrice contient sous forme de sels moins de 20% en poids de sodium, moins de 20% en poids de potassium, 5-80% en poids de calcium et 5-40% en poids de magnésium (voir p.2, l.22 ss).

Le document D5 divulgue une composition de remplacement du sel de table comprenant une combinaison de sels de sodium, potassium, calcium et magnésium en proportions correspondant à celles présentes dans les fluides extra-cellulaires du corps humain, c'est-à-dire la proportion des sels de sodium est d'au moins 92% en poids, tandis que celles des sels de calcium et de magnésium sont respectivement d'au plus 3.4% et 1.4% en poids (voir revendication 1).

Ces documents n'anticipent donc pas l'objet de la présente invention.

2. Activité inventive

État de la technique le plus proche: D1

L'invention telle que définie dans les revendications indépendantes 1, 11, 12 et 13 semble impliquer une activité inventive (Article 33(3) PCT).

Le problème que la présente invention se propose de résoudre est de trouver une composition diététique appauvrie en sodium comme substitut du sel de table, les sels de sodium (notamment NaCl) étant présents en quantités essentiellement mineures que dans les compositions antérieures, ce sel de substitution présentant

THIS PAGE BLANK (USPTO)

cependant des qualités gustatives et un pouvoir salant au moins égal à celui des compositions antérieures.

Dans les compositions de l'état de la technique D1, D2, D3 et D5 rapporté ci-dessus les sels de sodium y sont présents en quantités d'au moins 40% en poids, alors que les sels de calcium ne sont présent qu'au plus à raison de 10% en poids. Même si le document D4 divulgue des compositions contenant au plus 20% en poids des sels de sodium et 5-80% en poids des sels de calcium (notamment sous la forme du glycérol-phosphate de calcium), l'homme du métier n'y trouverait aucune indication qui l'amènerait à remplacer une proportion de NaCl dans la composition de D1 par une proportion équivalente d'un ou de plusieurs sels de calcium afin d'obtenir une composition appauvrie en sodium ayant des caractéristiques organoléptiques acceptables, puisque D4 ne traite pas des sels de substitution du sel de table, et ne contient aucun enseignement sur les qualités gustatives ou le pouvoir salant des compositions divulguées. La présente invention semble donc ne pas être évidente.

3. Les revendications 2-10 dépendent de la revendication indépendante 1, et satisfont donc également, en tant que telles, aux conditions requises par le PCT en ce qui concerne la nouveauté et l'activité inventive.

4. Application industrielle

Il n'existe pas de critère unifié dans les Etats parties au PCT pour déterminer si les revendications 12 et 13 sont susceptibles d'application industrielle. La brevetabilité peut aussi dépendre de la manière dont les revendications ont été formulées. Ainsi, l'Office Européen des Brevets ne considère pas comme susceptible d'application industrielle l'objet de revendications d'utilisation d'un composé à des fins médicales. Par contre, peuvent être acceptées des revendications relatives à un composé connu, pour une première utilisation à des fins médicales ainsi que des revendications relatives à l'utilisation d'un tel composé dans la fabrication d'un médicament en vue d'un nouveau traitement médical.

L'opinion au sujet de la nouveauté de l'objet de ces revendications, ainsi que de la question de savoir s'il implique une activité inventive, n'est donc que provisoire.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCTORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE
Bureau international

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ : A23L 1/237, 1/304, A61K 33/00	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 99/37170 (43) Date de publication internationale: 29 juillet 1999 (29.07.99)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR99/00098 (22) Date de dépôt international: 20 janvier 1999 (20.01.99) (30) Données relatives à la priorité: 98/00800 26 janvier 1998 (26.01.98) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): SANOFI [FR/FR]; 174, avenue de France, F-75013 Paris (FR). (72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): DERRIEN, Marcel [FR/FR]; 56 quater, rue Pasteur, F-78150 Rambouillet (FR). FONTVIEILLE, Anne-Marie [FR/FR]; 18 bis, rue de Verdun, F-78110 Le Vésinet (FR). (74) Représentant commun: SANOFI; Service Brevets, 174, avenue de France, F-75013 Paris (FR).		(81) Etats désignés: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i>
(54) Title: DIETETIC COMPOSITION IN THE FORM OF A SUBSTITUTION SALT FOR TABLE SALT (54) Titre: COMPOSITION DIETETIQUE SOUS FORME D'UN SEL DE SUBSTITUTION DU SEL DE TABLE (57) Abstract <p>The invention concerns a dietetic composition in the form of a substitution salt for table salt, characterised in that it comprises, expressed in weight percentages: 40 to 50 % of potassium chloride; 15 to 25 % of sodium chloride; 15 to 25 % of one or several calcium salts; 8 to 15 % of one or several magnesium salts.</p> (57) Abrégé <p>La présente invention concerne une composition diététique sous forme d'un sel de substitution du sel de table, caractérisée en ce qu'elle comprend, en poids, de: 40 % à 50 % de chlorure de potassium; 15 % à 25 % de chlorure de sodium; 15 % à 25 % d'un ou de plusieurs sels de calcium; 8 % à 15 % d'un ou de plusieurs sels de magnésium.</p>		

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

"Composition diététique sous forme d'un sel de substitution du sel de table"

La présente invention se rapporte, d'une manière générale, à une composition diététique sous forme d'un sel de substitution du sel de table ordinaire.

En particulier, l'invention concerne une composition diététique sous forme de sel
5 de substitution appauvri en sodium, utile comme complément en cas d'hypertension artérielle légère ou modérée.

Le bénéfice d'une correction pharmacologique de l'hypertension artérielle sur les risques de complications cardio-vasculaires a été clairement démontré.

Ainsi, une baisse de pression artérielle de 6mm Hg entraîne une réduction du risque des
10 accidents vasculaires cérébraux et de l'infarctus du myocarde de respectivement 42 et 14%.

Pour cette raison, on recommande généralement une approche non pharmacologique dans le cas d'hypertension artérielle du moins dans la phase initiale de la prise en charge d'une hypertension légère voire modérée, ou en association avec un
15 traitement médicamenteux.

Cette attitude est motivée par l'abondante littérature qui montre un lien statistique ou même physiopathologique existant entre certains facteurs et l'hypertension artérielle. Ainsi, le tabagisme, la consommation excessive d'alcool, le surpoids, certains déséquilibres alimentaires concernant les apports en sodium, potassium, calcium,
20 magnésium, le stress et la sédentarité sont incriminés comme facteurs ou cofacteurs dans la survenue, le maintien ou l'aggravation d'une hypertension.

Les résultats de nombreuses études tendent à montrer le rôle important des sels minéraux dans la régulation de la pression artérielle : le sodium augmenterait cette pression alors que l'inverse semble démontré pour le potassium et le magnésium.

En effet, des études épidémiologiques suggèrent une relation inverse entre
25 l'apport alimentaire de l'ion K^+ et la prévalence de l'hypertension artérielle.

Une méta-analyse publiée dans JAMA : 1997; 277 : 1624 - 1632 et portant sur 33 études rapporte, d'ailleurs, que la supplémentation orale en potassium est associée à une réduction de 3,11 mm Hg pour la pression systolique et de 1,97 mm Hg pour la
30 pression diastolique. L'effet, hypotenseur semblait en outre plus marqué chez les sujets qui ont une consommation plus élevée en sodium.

Ainsi, il semble démontré qu'un apport supplémentaire en ion K^+ pourrait diminuer la pression artérielle.

Dans les populations habituées à une alimentation riche en potassium l'incidence
35 d'accidents vasculaires cérébraux paraît d'ailleurs être réduite.

De plus, il a été montré qu'une déplétion provoquée en potassium, de courte durée, aggrave une hypertension préexistante et induit une augmentation de la pression artérielle chez des volontaires normo-tendus. Parmi les nombreux mécanismes invoqués, le plus important semble être l'effet natriurétique de l'ion K^+ , ce qui expliquerait la mauvaise réponse obtenue lors d'apports supplémentaires en potassium chez des personnes sous restriction sodée.

De nombreuses études ont montré par ailleurs une relation plus importante du rapport Na^+/K^+ avec la pression artérielle qu'avec Na^+ ou K^+ seuls. Il en résulte que les mesures diététiques pour réduire la pression artérielle semblent plus efficaces lorsque les apports en différents sels minéraux sont changés simultanément.

Ainsi, à la suite d'études interventionnelles, il paraît raisonnable d'encourager une alimentation riche en potassium ou d'avoir recours à une supplémentation.

D'autre part, un apport supplémentaire en magnésium est également recommandé chez l'hypertendu. Cette recommandation se base sur des observations qui ont été réalisées au départ chez le rat où un déficit en magnésium entraîne l'apparition d'une hypertension marquée.

De plus, l'ion Mg^{++} , un vasodilatateur antagoniste naturel de l'ion Ca^{++} à de nombreux niveaux, constitue un cofacteur de nombreux enzymes et sa présence déficitaire pourrait produire des détériorations hémodynamiques et des arythmies ventriculaires.

Récemment, on a d'ailleurs démontré que l'ion Mg^{++} , administré dans la phase aiguë de l'infarctus du myocarde, réduit la survenue d'arythmies et la mortalité.

Un apport supplémentaire en magnésium est en outre indiqué lors d'hypokaliémie résistante généralement due à une hypomagnésémie. Cette supplémentation peut être tentée d'ailleurs pendant quelques semaines sans grand risque lorsqu'un déficit est mis en évidence ou est fortement suspecté.

Au surplus, l'intérêt d'un apport supplémentaire simultané en potassium et magnésium avec diminution de l'apport en sodium notamment en vue d'une diminution de la tension artérielle a été clairement démontré.

Par exemple, on a publié dans British Medical Journal 1994 ; 309 : 436 - 440, une étude conduite durant 24 semaines chez des personnes âgées présentant une hypertension modérée.

A la suite de cette étude, on a pu montrer que le remplacement du sel de table ordinaire (chlorure de sodium) par un sel comportant 41% de chlorure de sodium, 41% de chlorure de potassium, 17% de sels de magnésium et 1% de minéraux à l'état de

trace provoque une réduction de 7,6 mm Hg de la pression systolique et de 3,3 mm Hg de la pression diastolique.

Ces résultats amènent à conclure qu'un sel de substitution pauvre en ion Na^+ mais enrichi en ion K^+ et en ion Mg^{++} offre une approche non pharmacologique intéressante pour réduire une hypertension faible à modérée.

Cet essai, comme d'autres également publiés (Circulation Supplément, 1996, vol. 94, N° 8, p 1983) suggèrent, en conséquence, que la substitution du sel de table ordinaire par un sel pauvre en ion Na^+ mais par contre riche en ions K^+ et Mg^{++} pourrait avoir un intérêt comme adjuvant thérapeutique notamment dans le traitement de l'hypertension modérée.

De nombreuses autres compositions utiles comme sels de substitution ont été proposées en vue de réduire l'apport journalier en ion Na^+ .

Parmi celles-ci, on trouve notamment des sels de substitution approuvés en sodium mais enrichis en potassium et magnésium en quantités substantielles.

A cet effet, on peut retenir :

a) le brevet GB 2015803 qui décrit un sel de substitution contenant, en poids de la composition, 50 à 65% de NaCl , 20 à 40% de KCl ou K_2SO_4 et 5 à 20% de MgCl_2 ou MgSO_4 ,

b) le brevet US 4473595 qui rapporte un sel de substitution contenant en poids de la composition, 40 à 50% de NaCl , 25 à 35% de KCl et 15 à 25% de MgCl_2 ou MgSO_4 ,

D'autre part, des sels de substitution du sel de table regroupant des sels de sodium, de potassium, de magnésium et de calcium sont également connus et ont été publiés.

Toutefois, les sels de magnésium et les sels de calcium y sont présents en quantités relativement faibles.

On peut citer à cet effet :

c) le brevet US 4107346 où l'on décrit une composition de remplacement du sel de table qui comprend des ions Na^+ , K^+ , Mg^{++} , et Ca^{++} , en proportions correspondant substantiellement à celles présentes dans les fluides extra-cellulaires du corps humain, ces proportions comprenant en poids 92-93,1% d'ion Na^+ ; 2,4 à 3,4% d'ion K^+ ; 3,1 à 3,4% d'ion Ca^{++} ; 1,2 à 1,4% d'ion Mg^{++} .

d) le brevet GB 2237720 qui cite un sel diététique formé de sel marin ou de sel gemme enrichi en KCl , c'est-à-dire de composition finale comprenant en poids 46,6% de NaCl ; 6,5% de MgCl_2 ; 2,8% de MgSO_4 ; 2,2% de CaSO_4 ; 41,5% de KCl ; 0,10% de MgBr_2 et 0,2% de CaCO_3 .

e) le brevet EP 0291578 qui décrit un substitut du sel de table contenant de 40 à 85% en poids de sel gemme, 5 à 45% en poids de KCl, 2 à 10% en poids de CaCO_3 et 2 à 10% en poids du MgCO_3 .

On observera toutefois que dans chacun des sels de substitution de l'état de la technique rapporté ci-dessus, le chlorure de sodium reste présent à raison d'au moins 40% en poids, c'est-à-dire en quantité relativement importante.

La recherche d'un sel de substitution du sel de table ordinaire, comprenant le chlorure de potassium, un sel de magnésium ainsi que le chlorure de sodium, lui-même en quantité pondérale proportionnellement moins importante que dans les compositions antérieures, ce sel de substitution présentant de surcroît des qualités gustatives et un pouvoir salant acceptables, reste d'un intérêt essentiel.

Or, on a trouvé de manière surprenante qu'en remplaçant partiellement, par des sels de calcium, le chlorure de sodium des sels de substitution de l'état de la technique, on peut obtenir des compositions utilisables comme compléments diététiques dans l'hypertension légère ou modérée tout en étant dotées à la fois d'une saveur assez analogue à celle du sel de table ordinaire et d'un pouvoir salant sensiblement égal voire supérieur à celui-ci.

La présente invention a donc pour objet une composition diététique, sous forme d'un sel de substitution du sel de table, comprenant en poids, de :

- 20 40% à 50% de chlorure de potassium
- 15% à 25% de chlorure de sodium
- 15% à 25% d'un ou de plusieurs sels de calcium
- 8% à 15% d'un ou de plusieurs sels de magnésium.

Comme sel de calcium, on utilise avantageusement un phosphate c'est-à-dire le phosphate monocalcique, le phosphate bicalcique, le phosphate tricalcique ou le glycerol-phosphate de calcium. Ce sel de calcium peut être également le di-citrate de calcium ou le D-gluconate de calcium.

Toutefois, on préfère le phosphate monocalcique c'est-à-dire $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$.

De même, le sel de magnésium peut être un phosphate de magnésium, le gluconate de magnésium ou le citrate dibasique de magnésium. Ce dernier est d'ailleurs utilisé à titre préférentiel dans les compositions diététiques selon l'invention.

On a observé en outre que les sels de calcium ou de magnésium présents dans les compositions diététiques selon l'invention, notamment le phosphate monocalcique et le citrate dibasique de magnésium sont dotés de qualités gustatives généralement supérieures à celles des lactate, chlorure ou hydroxyde de calcium ou encore des chlorure ou sulfate de magnésium.

De manière à leur permettre un écoulement facile et sans formation d'agglomérats, les compositions selon l'invention contiendront, si nécessaire, un ou plusieurs agents antiagglomérants à raison de 0,5% à 2,5% en poids de la composition totale notamment de 0,5% à 1% en poids de cette composition.

5 Habituellement, on utilise le carbonate de magnésium comme antiagglomérant.

Toutefois, d'autres agents de ce type tels que la silice colloïdale, le silicate de magnésium, l'acide stéarique, le stéarate de magnésium ou un phosphate de calcium, peuvent être avantageusement envisagés.

10 Au surplus, les compositions diététiques selon l'invention peuvent contenir éventuellement un ou plusieurs agents exhausteurs de goût, à raison de 0,5% à 2,5% en poids de la composition totale notamment de 0,5% à 2% en poids de cette composition. Cet exhausteur de goût, qui contribue notamment au masquage de l'amertume de l'ion K^+ et à l'impression de salinité, est de préférence l'acide glutamique, un glutamate tel que le glutamate de calcium ou le glutamate de magnésium, l'acide
15 ascorbique, un ascorbate tel que l'ascorbate de calcium ou l'ascorbate de magnésium, l'acide citrique ou un citrate tel que le citrate de calcium ou le citrate de magnésium.

Si nécessaire, les compositions diététiques selon l'invention peuvent inclure des traces d'un composé iodé de préférence l'iodure de potassium pour obtenir un sel de substitution iodé. Ce composé iodé et, de préférence l'iodure de potassium, est ajouté
20 habituellement à raison d'environ 0,01% en poids de la composition finale.

Selon un aspect particulier et préférentiel, l'invention se rapporte à une composition diététique sous forme d'un sel de substitution du sel de table, comprenant, en poids, de :

45% à 50% de chlorure de potassium
25 15% à 20% de chlorure de sodium
15% à 20% d'un ou de plusieurs sels de calcium
10% à 15% d'un ou de plusieurs sels de magnésium

et éventuellement de :

0,5% à 1% d'un ou plusieurs agents antiagglomérants
30 0,5% à 2% d'un ou plusieurs agents exhausteurs de goût.

Les compositions diététiques selon l'invention se sont révélées exemptes d'arrière-goût ou de saveur amère et leur utilisation comme condiment ou source d'assaisonnement procure une perception de goût analogue à celle du sel de table ou chlorure de sodium.

En outre, malgré leurs faibles teneur en chlorure de sodium, les compositions diététiques selon l'invention, par leur pouvoir salant tout à fait intéressant, pourraient réduire d'au moins 60% la consommation journalière en ion Na^+ .

Comparativement aux sels de substitution de l'état de la technique, les compositions diététiques selon l'invention se caractérisent principalement par le remplacement d'une certaine proportion pondérale de chlorure de sodium par une proportion équivalente d'un ou de plusieurs sels de calcium.

Ces sels de calcium confèrent aux compositions selon l'invention, non seulement des qualités gustatives tout à fait acceptables mais contribuent de manière significative au contrôle de l'hypertension faible ou modérée.

En effet, il est connu que l'augmentation de l'apport alimentaire en calcium réduit la pression artérielle et affecte favorablement la fonction artérielle du muscle lisse dans différentes formes d'hypertension expérimentales.

Ainsi, les compositions diététiques selon l'invention, sous forme de sels de substitution du sel de table, pourront être utilisées avantageusement en vue d'augmenter les apports en magnésium et en calcium. A ce titre, elles sont particulièrement avantageuses sur le plan nutritionnel. Ces apports sont souvent insuffisants chez les sujets qui présentent une hypertension artérielle légère ou modérée.

La présente invention a également pour objet l'utilisation d'une composition telle que définie ci-dessus ou ci-après comme adjuvant au traitement de l'hypertension artérielle légère ou gravidique, dans la prévention de l'hypertension artérielle, dans la correction des déficiences en magnésium, dans la prévention ou le traitement de la rétention hydrosodée ou encore chez des personnes qui désirent réduire leur consommation en sel de table ordinaire. La composition revendiquée est en particulier utile pour la préparation d'une composition pharmaceutique utile pour le traitement de l'hypertension artérielle légère ou gravidique, la prévention de l'hypertension artérielle, la correction des déficiences en magnésium, et/ou la prévention ou le traitement de la rétention hydrosodée.

Des analyses sensorielles ont été effectuées en vue de déterminer la valeur moyenne de concentrations iso-salées d'un sel de substitution selon l'invention de formulation en poids :

chlorure de potassium	45%
chlorure de sodium	20%
phosphate monocalcique	20%
citrate dibasique de magnésium	12%

carbonate de magnésium 1%

acide ascorbique 1%

acide glutamique 1%

5 et ce, comparativement au sel de table. Par "concentration iso-salée", on entend la concentration du sel de substitution selon l'invention donnant la même intensité salée en bouche qu'une solution de référence de sel de table.

Ces résultats ont permis alors de calculer le pouvoir salant de ce sel de substitution représenté par le rapport entre la concentration de la solution de référence et la valeur moyenne de concentrations iso-salées déterminées lors de plusieurs essais.

10 a) **Concentration iso-salée dans la purée**

On a utilisé à cet effet la méthode dite "up-and-down" dont l'intérêt est de permettre d'obtenir très rapidement une estimation correcte de l'intensité salante d'une solution ou d'un aliment comparativement à une solution ou à un aliment de référence comportant une concentration donnée de sel de table (NaCl).

15 Cette méthode a consisté à présenter, à un groupe de 27 goûteurs expérimentés et entraînés, des stimuli d'intensité croissante ou décroissante en fonction des réponses des sujets.

On a mis en oeuvre à cet effet un protocole semblable à celui d'une épreuve de classement par paire, chaque paire étant formée d'un stimulus variable (sel de substitution de l'invention) et d'une référence constante (sel de table).

20 Dans le test ci-dessus, on a utilisé comme référence une purée contenant 0,6g de sel de table (NaCl)/100g de purée et comme stimulus variable une gamme de 8 concentrations décroissantes du sel de substitution de l'invention, à partir d'une concentration maximale de 4g/100g de purée avec un pas de décroissance de 1,5.

25 Par conséquent, les concentrations de sel de substitution étaient de 4g/100g ; 2,67g/100g ; 1,77g/100g ; 1,18g/100g ; 0,79g/100g ; 0,53g/100g ; 0,35g/100g ; 0,23g/100g ; 0,16g/100g.

30 Pendant les épreuves, les purées ont été maintenues au chaud dans des yaourtières. En outre, les expérimentateurs ont fonctionné par binôme, un expérimentateur étant goûteur, l'autre testeur, puis on a inversé les rôles.

A chaque présentation des paires à goûter, l'expérimentateur goûteur devait apprécier laquelle des deux purées était la plus salée.

On a ainsi trouvé une valeur moyenne de concentrations iso-salées de 0,33g/100g de purée.

En d'autres termes, il a fallu en moyenne 0,33g de sel de substitution dans 100g de purée pour conférer la même intensité de saveur salée qu'à 0,6g de sel de table dans 100g de purée.

b) Pouvoir salant dans la purée

5 Le pouvoir salant mis en évidence par un sujet correspond au rapport de la concentration de référence sur la valeur moyenne de concentrations iso-salées tandis que le pouvoir salant mis en évidence par le groupe d'expérimentateurs équivaut à la moyenne des pouvoirs salants obtenue pour chaque sujet.

10 Dans le test ci-dessus, le pouvoir salant du sel de substitution mis en évidence par le groupe d'expérimentateurs était de 2,07.

En conclusion, le pouvoir salant du sel de substitution de l'invention dans la purée est tout à fait remarquable compte tenu de sa faible teneur en chlorure de sodium (20% en poids).

15 Pris dans cet aliment, le sel de substitution pourrait diminuer de 90% les apports en chlorure de sodium tout en permettant une couverture de 28% des apports quotidiens recommandés en ion Mg^{++} et de 45% des apports quotidiens recommandés en ion Ca^{++} pour 5g de consommation journalière.

20 Les compositions diététiques selon l'invention peuvent être préparées en mélangeant après calibrage les différents ingrédients entrant dans la formulation de manière à obtenir un mélange homogène exempt de ségrégation.

L'Exemple non limitatif suivant illustre la préparation d'une telle composition diététique de l'invention.

EXEMPLE

On prépare une composition diététique de l'invention de formulation :

25 chlorure de potassium 45%
chlorure de sodium 20%
phosphate monocalcique 20%
citrate dibasique de magnésium 12%
carbonate de magnésium 1%
30 acide ascorbique 1%
acide glutamique 1%
par application du procédé suivant :

On pèse l'ensemble des ingrédients entrant dans la composition et on réalise pendant 5 minutes et sous agitation (24 tours/min), un prémélange sur mélangeur par
35 retournement. On procède alors au calibrage du prémélange sur grille de 0,8mm

d'ouverture de maille et on mélange à nouveau sous agitation (24 tours/min) durant 20 minutes.

On reprend le mélange obtenu en le calibrant sur grille de 0,5mm d'ouverture de maille puis on procède au mélange final sous agitation (24 tours/min) pendant 15 minutes.

REVENDECATIONS

1. Composition diététique sous forme d'un sel de substitution du sel de table, caractérisée en ce qu'elle comprend, en poids, de :
40% à 50% de chlorure de potassium
5 15% à 25% de chlorure de sodium
15% à 25% d'un ou plusieurs sels de calcium
8% à 15% d'un ou plusieurs sels de magnésium
et éventuellement de :
0,5% à 2,5% d'un ou plusieurs agents antiagglomérants
10 0,5% à 2,5% d'un ou plusieurs agents exhausteurs de goût.
2. Composition diététique selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle comprend, en poids, de :
0,5% à 1% d'un ou de plusieurs agents antiagglomérants
0,5% à 2% d'un ou de plusieurs exhausteurs de goût
- 15 3. Composition diététique selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce qu'elle comprend, en poids, de :
45% à 50% de chlorure de potassium
15% à 20% de chlorure de sodium
15% à 20% d'un ou de plusieurs sels de calcium
20 10% à 15% d'un ou de plusieurs sels de magnésium
et éventuellement de :
0,5% à 1% d'un ou plusieurs agents antiagglomérants
0,5% à 2% d'un ou plusieurs agents exhausteurs de goût.
- 25 4. Composition diététique selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que le sel de calcium est le phosphate monocalcique, le phosphate bicalcique, le phosphate tricalcique, le glycérol-phosphate de calcium, le di-citrate de calcium ou le D-gluconate de calcium.
5. Composition diététique selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que le sel de magnésium est un phosphate de magnésium, le gluconate de magnésium ou le citrate dibasique de magnésium.
30
6. Composition diététique selon la revendication 4, caractérisée en ce que le sel de calcium est le phosphate monocalcique.
7. Composition diététique selon la revendication 5, caractérisée en ce que le sel de magnésium est le citrate dibasique de magnésium.
- 35 8. Composition diététique selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins un agent antiagglomérant choisi parmi le

carbonate de magnésium, la silice colloïdale, le silicate de magnésium, l'acide stéarique, le stéarate de magnésium et un phosphate de calcium.

9. Composition diététique selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins un agent exhausteur de goût choisi parmi
5 l'acide glutamique, le glutamate de calcium, le glutamate de magnésium, l'acide ascorbique, l'ascorbate de calcium, l'ascorbate de magnésium, l'acide citrique, le citrate de calcium et le citrate de magnésium.

10. Composition diététique selon l'une des revendications 1 à 9, caractérisée en ce qu'elle contient en outre 0,01% en poids d'iodure de potassium.

10 11. Composition diététique sous forme d'un sel de substitution du sel de table, caractérisée en ce qu'elle comprend, en poids :

45% de chlorure de potassium

20% de chlorure de sodium

20% de phosphate monocalcique

15 12% de citrate dibasique de magnésium

1% de carbonate de magnésium

1% d'acide ascorbique

1% d'acide glutamique

20 12. Utilisation d'une composition diététique selon l'une des revendications 1 à 11 pour augmenter les apports en magnésium et en calcium.

25 13. Utilisation d'une composition telle que définie aux revendications 1 à 11 pour la préparation d'une composition pharmaceutique utile pour le traitement de l'hypertension artérielle légère ou gravidique, la prévention de l'hypertension artérielle, la correction des déficiences en magnésium et/ou le traitement ou la prévention de la rétention hydrosodée.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 A23L1/237 A23L1/304 A61K33/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A23L A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 291 578 A (KOPALNIA SOLI WIELICZKA) 23 November 1988 cited in the application see column 1, line 49 - column 2, line 20 see column 3, line 3-8; claim 1 ---	1-13
A	GB 2 237 720 A (P.H.HERON) 15 May 1991 cited in the application abstract see claims ---	1-13
A	EP 0 636 321 A (COMPAGNIE DE SALINS DU MIDI ET DES SALINES DE L'EST) 1 February 1995 see claims see examples --- -/--	1-13



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 April 1999

Date of mailing of the international search report

29/04/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Van Moer, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR 99/00098

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 23 05 980 A (HOFFMAN-LA ROCHE) 30 August 1973 see claims; example	1-13
A	US 4 107 346 A (H.L.KTAVITZ) 15 August 1978 cited in the application see claims	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 99/00098

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0291578 A	23-11-1988	NONE	
GB 2237720 A	15-05-1991	NONE	
EP 636321 A	01-02-1995	FR 2708178 A	03-02-1995
DE 2305980 A	30-08-1973	AT 322744 B	10-06-1975
		AU 451930 B	22-08-1974
		AU 5145573 A	25-07-1974
		BE 795828 A	23-08-1973
		CA 1023990 A	10-01-1978
		FR 2173263 A	05-10-1973
		GB 1356097 A	12-06-1974
		IE 37292 B	22-06-1977
		JP 48096717 A	10-12-1973
		NL 7301863 A	28-08-1973
		PH 10214 A	29-09-1976
		ZA 7300467 A	31-10-1973
US 4107346 A	15-08-1978	NONE	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Den 3 Internationale No

PCT/FR 99/00098

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 6 A23L1/237 A23L1/304 A61K33/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 6 A23L A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	EP 0 291 578 A (KOPALNIA SOLI WIELICZKA) 23 novembre 1988 cité dans la demande voir colonne 1, ligne 49 - colonne 2, ligne 20 voir colonne 3, ligne 3-8; revendication 1	1-13
A	GB 2 237 720 A (P.H.HERON) 15 mai 1991 cité dans la demande *abrégé* voir revendications	1-13
A	EP 0 636 321 A (COMPAGNIE DE SALINS DU MIDI ET DES SALINES DE L'EST) 1 février 1995 voir revendications voir exemples	1-13



Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents



Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

19 avril 1999

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

29/04/1999

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Van Moer, A

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dem. internationale No

PCT/FR 99/00098

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	DE 23 05 980 A (HOFFMAN-LA ROCHE) 30 août 1973 voir revendications; exemple -----	1-13
A	US 4 107 346 A (H.L.KTAVITZ) 15 août 1978 cité dans la demande voir revendications -----	1-13

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Den , Internationale No

PCT/FR 99/00098

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0291578 A	23-11-1988	AUCUN	
GB 2237720 A	15-05-1991	AUCUN	
EP 636321 A	01-02-1995	FR 2708178 A	03-02-1995
DE 2305980 A	30-08-1973	AT 322744 B	10-06-1975
		AU 451930 B	22-08-1974
		AU 5145573 A	25-07-1974
		BE 795828 A	23-08-1973
		CA 1023990 A	10-01-1978
		FR 2173263 A	05-10-1973
		GB 1356097 A	12-06-1974
		IE 37292 B	22-06-1977
		JP 48096717 A	10-12-1973
		NL 7301863 A	28-08-1973
		PH 10214 A	29-09-1976
		ZA 7300467 A	31-10-1973
US 4107346 A	15-08-1978	AUCUN	

THIS PAGE BLANK (USPTO)